



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2010/2011

Lígia Adriana Marques Moreira de Sousa

Controvérsias no Tratamento de Lesões Meniscais

Abril, 2011

FMUP



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

Lígia Adriana Marques Moreira de Sousa
Controvérsias no Tratamento de Lesões Meniscais

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Ortopedia

Trabalho efectuado sob a Orientação de:

Professor Doutor Manuel Gutierres

Abril, 2011

FMUP

Unidade Curricular "Dissertação/Monografia/Relatório de Estágio Profissionalizante"

Eu, Lígia Adriana Marques Moreira de Sousa, abaixo assinado, nº mecanográfico 040801200, estudante do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter actuado com absoluta integridade na elaboração deste projecto de opção.

Neste sentido, confirmo que **NÃO** incorri em plágio (acto pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual, ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores, foram referenciadas, ou redigidas com novas palavras, tendo colocado, neste caso, a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 19/04/2011

Assinatura: Lígia Adriana Marques M. de Sousa.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto
2010/2011

Unidade Curricular "Dissertação/Monografia/Relatório de Estágio Profissionalizante"

Projecto de Opção do 6º ano – DECLARAÇÃO DE REPRODUÇÃO

Nome: Lígia Adriana Marques Pereira de Sousa

Endereço electrónico: m4200@med.up.pt **Telefone ou Telemóvel:** 918436091

Número do Bilhete de Identidade: 11489409

Título da Dissertação/Monografia/Relatório de Estágio Profissionalizante (cortar o que não interessa):

Controvérsias no Tratamento de Lesões Meniscais

Orientador:

Professor Doutor Manuel António Pereira Gutierrez

Ano de conclusão: 2011

Designação da área do projecto:

Ortopedia

É autorizada a reprodução integral desta ~~Dissertação/Monografia/Relatório de Estágio Profissionalizante~~ (cortar o que não interessar) para efeitos de investigação e de divulgação pedagógica, em programas e projectos coordenados pela FMUP.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 19/04/2011

Assinatura: Lígia Adriana Marques P. de Sousa

Controvérsias no Tratamento de Lesões Meniscais

Controversies in Meniscal Injuries' Treatment

Lígia Sousa, Professor Doutor Manuel Gutierres

Revista Portuguesa de Ortopedia e Traumatologia

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Alameda Prof. Hernâni Monteiro

4200-319 Porto

Portugal

Email para contacto: m04200@med.up.pt

Declaração de conflito de interesses: Nada a declarar.

Resumo

Objectivo: Devido às suas funções na biomecânica do joelho, os meniscos desempenham um papel fundamental na prevenção da osteoartrose desta articulação. Assim, quando estes são afectados por patologia traumática ou degenerativa, toda a articulação é afectada também. Este constitui um problema com que a comunidade Ortopédica se debate frequentemente.

O objectivo deste estudo é rever conceitos teóricos ligados a esta problemática, além de actualizar alguns aspectos do tratamento das lesões meniscais.

Fontes dos dados: A base de dados usada foi a *Pubmed*, tendo sido seleccionados apenas artigos publicados nos últimos 10 anos, salvo uma ou outra excepção que nos pareceu justificar-se pela sua relevância clínica. A qualidade científica destes foi garantida pelo prestígio internacional das revistas que integravam.

Síntese dos dados: Qualquer que seja a opção de tratamento tomada, devido a alterações da função meniscal, a cartilagem vai estar sujeita a maiores forças de contacto, resultando a curto ou longo prazo, em dor e osteoartrose precoce. Enquanto algumas lesões obrigam a um tratamento através de ressecção parcial ou completa do menisco, existem actualmente em desenvolvimento, uma série de técnicas cirúrgicas que têm por objectivo a sua preservação através de reparação ou reconstrução meniscal. Dentro das áreas desenvolvidas destacam-se os transplantes, implantes, matrizes, factores de crescimento, cultura de tecidos e células estaminais.

Conclusões: Existem actualmente modernas técnicas para o tratamento de lesões meniscais que parecem mostrar resultados satisfatórios e promissores. Contudo, levantam-se ainda muitas questões quanto ao futuro, pelo que são necessários mais estudos a longo prazo para as responder.

Palavras-chave: meniscus lesion, allograft, scaffold, growth factors, stem cells, tissue engineering.

Abstract

Goal: Due to its functions in knee's biomechanics, the menisci play a fundamental role in prevention of osteoarthritis in this joint. Thus, when they are damaged by some traumatic or degenerative pathology, all joint is affected. This is a problem which Orthopedics community struggles with very often.

The objective of this study is to review theoretical concepts connected to this issue and also update some aspects of the menisci injuries' treatment.

Material and Methods: The used database was Pubmed, and it were selected only articles published in the last 10 years, with some exceptions that we considered justifiable because of its clinical relevance. The articles' scientific quality was assured by the international prestige of the journal in which they were published.

Results: Whatever the treatment option taken, there will be changes in menisci function and so the cartilage will be exposed to major contact forces resulting sooner or later in pain and early osteoarthritic changes. In one hand some injuries have to be treated with total or partial resection, in the other a lot of different surgical techniques are being developed with the purpose of preserving the menisci by repairing and reconstructing them. The highlighted are allografts, implants, scaffolds, growth factor, tissue engineering and stem cells.

Conclusion: There are modern techniques for meniscal repair that seems to provide great and promising results. However further long-term studies are needed to answer some doubts about the future.

Key words: meniscus lesion, allograft, scaffold, growth factors, stem cells, tissue engineering.

Revisão histórica

Durante muitos anos, os meniscos foram tratados com algum desrespeito, como um apêndice desnecessário, que podia ser dispensado ao primeiro sinal de disfunção. À medida que estudos a longo prazo provavam a existência de alterações degenerativas pós-menissectomia, a importância da preservação do menisco passou a ser valorizada. (1)

Inicialmente o tratamento habitual das lesões meniscais era rudimentar e consistia em redução, seguida de um período de imobilização. Quando a sintomatologia recorria, significava que o menisco não tinha cicatrizado e procedia-se à excisão total deste. Assim Thomas Annandale em 1883, descreveu pela primeira vez uma sutura meniscal bem sucedida, com resolução dos sintomas e retorno à actividade. (2)

Em 1936, King efectuou uma série de estudos em cães e revelou que a história natural da regeneração do menisco era possível, desde que houvesse uma adequada vascularização, ou seja, se a lesão comunicasse com a sinovial periférica. Foi também ele que concluiu sobre a importância dos meniscos na protecção da cartilagem articular e sugeriu que se devia limitar a excisão do menisco apenas à porção lesada. (2)

Em Tóquio, Ikeuchi em 1969, realiza a primeira sutura meniscal através de técnica artroscópica. (3)

Em 1980 surgiu a técnica artroscópica inside-out, a qual foi desenvolvida por Henning (3), sendo Warren quem, em 1984, introduziu a técnica outside-in. (4). De seguida, em 1991, Morgan descreve a técnica all-inside. (5)

Milachowski e Wirth foram, em 1984, os pioneiros no transplante de menisco.(6)

Anatomia

Os meniscos são duas estruturas fibrocartilagíneas que servem para aumentar a congruência entre os pratos tibiais e os côndilos femorais. Os componentes mais abundantes dos meniscos são colagénio (75%) e proteínas não-colagenizadas (8% a 13%). Outros constituintes importantes são glicosaminoglicanos e glicoproteínas. Os tipos de colagénio presentes são quatro, sendo o de tipo I o predominante (contribui para 90% do colagénio total). Os feixes de colagénio estão dispostos segundo um padrão circunferencial, o que é óptimo para a absorção das cargas compressivas. Estes feixes actuam como amarras que proporcionam uma rigidez estrutural e evitam uma rotura longitudinal dos meniscos resultante de uma compressão indevida. Quando os meniscos degeneram, ocorre metaplasia da população de células que ficam com aparência de condrócitos. (7)

O ML é aproximadamente circular e cobre uma maior parte da superfície articular do que o MM. A ligação capsular periférica deste é contínua, ao passo que a do ML é interrompida pelo hiato poplíteo através do qual passa o tendão do músculo poplíteo. Além disso, ao contrário do MM, o ML não possui uma ligação directa ao ligamento colateral. Devido a esta menor ligação à cápsula, o lateral é o mais móvel dos dois, podendo deslocar-se cerca de um 1cm. Esta mobilidade do ML, controlada pelos ligamentos meniscofemorais e pelo tendão poplíteo, explica o facto de as lesões ocorrerem com menos frequência neste menisco comparativamente ao medial. (7)

Funções desempenhadas pelos meniscos

Os meniscos, até há um século atrás, eram considerados como reminiscências de músculos intra-articulares da perna, desprovidos de qualquer interesse funcional. (2) Sabe-se hoje em dia que os meniscos desempenham várias funções, nomeadamente, transmissão de cargas, reforço da estabilidade, distribuição do líquido sinovial ao longo da superfície articular (nutrição da cartilagem) e absorção de choques. Na presença de alterações do LCA, o MM confere alguma estabilidade à articulação, visto que o corno posterior actua como uma cunha que reduz a translação tibial anterior. 72,2% das cargas são transmitidas ao prato tibial medial, além de que, supõe-se que desempenhem funções de propriocepção do joelho. (7)

A importância do menisco pode ser clinicamente inferida pelas alterações degenerativas consequentes à meniscectomia, com formação de osteófitos, presença de esclerose subcondral e diminuição da interlinha articular (7), descritas por Fairbank, em 1948. (8) Estas alterações são devidas à sua perda na função de suporte e de transmissão de peso, sendo que em extensão transmitem pelo menos 50% das cargas compressivas do joelho e aproximadamente 85% das cargas em flexão de 90 graus. (7)

Devido ao facto de as lesões meniscais ocorrerem mais frequentemente em indivíduos jovens (entre 13 e 40 anos) e activos, a necessidade de os preservar e assim minimizar as alterações degenerativas é de suprema importância. (7)

A meniscectomia aberta foi ultrapassada pelas técnicas de meniscectomia parcial e reparação artroscópica. Contudo, mesmo uma pequena meniscectomia parcial é capaz de provocar grandes alterações na função meniscal (segundo alguns autores, removendo apenas 16 a 34% do total, as forças de contacto no joelho aumentam 350% (9)). Como este procedimento continua a ser o mais praticado, impõe-se a necessidade de descoberta de novos métodos de reparação, que o coloquem em desuso. (7)

Tipo de lesões meniscais

Existem dois tipos de classificação de lesões meniscais, uma baseada na localização com referência à vascularização e outra baseada no padrão (orientação e aparência) das lesões. Em relação à vascularização do segmento atingido, surgem 3 tipos: lesões da zona vermelha, que é periférica e mais vascularizada; lesões da zona branca, que é central e avascular; lesões da zona intermédia que apenas é irrigada na parte periférica. Esta classificação é importante para determinar o potencial de cicatrização da lesão. Quanto menos vascularizada for a zona da lesão, menor será a probabilidade de cicatrização da reparação (7)

A classificação que se baseia no padrão lesional é mais usada, e divide-as em: longitudinais simples, duplas ou triplas; radiais; “flaps” horizontais; complexas. (9) As longitudinais são geralmente no corno posterior do MM. Na parte central dos meniscos a tensão é alta e as roturas em asa de cesto são relativamente comuns. Por fim, as complexas, que apesar de poderem surgir em tecidos saudáveis, ocorrem, geralmente, quando o menisco se encontra em fase degenerativa, devido ao envelhecimento. (7)

Estes padrões de lesão são os mais comuns, contudo podem surgir diversos tipos de lesões combinadas e o mais importante é a sua correcta observação e avaliação para assim se optar pelo tratamento adequado. (7)

Diagnóstico

O diagnóstico e avaliação das lesões meniscais deve ser iniciado pelo exame físico, incluindo da coluna lombar e da anca ipsilateral, a fim de despistar sintomas referidos. Também a coxa deve ser examinada para identificar algum grau de atrofia quadricipital que, por vezes, surge nestas situações. O restante exame físico inclui averiguação de dor e edema na palpação da interlinha articular, presença de derrame articular, bloqueios para além dos clássicos testes de McMurray, Steinmann e Apley. Para completar este exame são efectuados estudos complementares, os quais vão desde a radiografia simples, RMN (95% de certeza diagnóstica) ou mesmo artroscopia. Este é considerado o melhor meio de diagnóstico, principalmente no que se refere à classificação das lesões. Contudo, não deverá ser efectuado para estabelecer um diagnóstico sem um estudo não invasivo prévio sugestivo de lesão intra-articular. (7)

Indicações/Tratamento

A regra nº 1 é preservar o máximo de menisco possível, uma vez que as alterações degenerativas subsequentes são proporcionais à quantidade de menisco retirada. É de salientar

que a ressecção de 20 % de tecido meniscal aumenta as forças de contacto entre a cartilagem articular em 350%. (10)

A meniscectomia aberta está abandonada, pois é demasiado radical e apresenta uma taxa de complicações elevada: hemartrose; sinovite crónica; fragmentos meniscais livres; neuromas da cicatriz; tromboflebitis e infecção.

A artroscopia é mandatória, pois com as vantagens já conhecidas da cirurgia minimamente invasiva, permite uma correcta avaliação da lesão meniscal e associadas, além de maiores possibilidades técnicas para o seu tratamento. (1)

A meniscectomia (parcial ou total) reserva-se para as lesões centrais (da zona branca, avascular) ou para as lesões complexas ou degenerativas. (1) Num estudo de 126 pacientes com osteoartrose severa, mostrou-se que a meniscectomia parcial melhorava os sintomas, trazendo benefícios duradouros, e parecia não acelerar a progressão da artrose (11), contudo, a experiência mostra-nos como é importante ter uma atitude conservadora neste tipo de lesões degenerativas.

A sutura meniscal é executada em lesões situadas a menos de 6 mm da periferia (zona vascular), em jovens com joelho estável ou estabilizado. Mesmo que isto não aconteça, considera-se a sutura quando está prevista concomitante reconstrução do LCA. A probabilidade de cicatrização é diminuída nas lesões degenerativas ou complexas, nas centrais, e em joelhos instáveis. Idade ou extensão da lesão para a zona avascular, não são critérios de exclusão. Factores biológicos parecem ser de extrema importância no seu sucesso da sutura, mais até do que a própria técnica cirúrgica. Por isso, a escolha da técnica apropriada não deve assentar apenas em parâmetros biomecânicos. (12)

O tratamento cirúrgico é recomendado na maioria dos casos, excepto aqueles em que os sintomas são mínimos e o paciente não é muito activo, podendo nestas situações recorrer-se a algumas alternativas não cirúrgicas. (1)

Uma revisão sistemática concluiu que factores de mau prognóstico (progressão para osteoartrose) incluem meniscectomia total, remoção do arco periférico do menisco, meniscectomia lateral, lesões meniscais degenerativas, presença de danos condrais, assim como, de osteoartrite na mão (sugestiva de predisposição genética) e aumento do índice de massa corporal. Por outro lado, determinadas variáveis apresentaram resultados inconclusivos, nomeadamente, padrão da lesão, idade, alinhamento mecânico, sexo do paciente, nível de actividade ou associação à reconstrução do LCA. (13) Uma maior compreensão destas variáveis podem melhorar a prevenção e estratégias de tratamento, no futuro. (14,15)

Em relação à menisectomia, a sutura meniscal apresenta a vantagem de preservar a biomecânica normal do joelho, mas por outro lado, tem a desvantagem de ser uma técnica mais exigente, com uma reabilitação e retorno à actividade mais lentos (4-6 meses) além de apresentar um ligeiro aumento das complicações. (1)

Algumas condições são importantes no sucesso da sutura meniscal, nomeadamente, tempo da lesão inferior a 8 semanas, localização periférica da lesão, paciente de idade inferior a 30 anos e reconstrução simultânea do LCA. (1)

A preparação da zona de lesão para a sutura faz-se através de raspagem ou um pequeno desbridamento da zona lesada do menisco. Também é possível causar abrasão no tecido sinovial adjacente, de forma a promover a neovascularização. Mais recentemente, tem-se usado coágulos de fibrina para ajudar na cicatrização, em especial quando não se faz reconstrução concomitante do LCA que, por si só, está habitualmente associado com a libertação de factores mitogénicos. (7)

As múltiplas técnicas de sutura meniscal artroscópica com recurso recentemente a implantes bioabsorvíveis tem reduzido significativamente a morbilidade e complexidade da mesma e serão abordadas no texto mais à frente (1)

Técnica *Inside-out*

Esta técnica é realizada artroscopicamente com o uso de cânulas para proteger a cartilagem articular. (16) A sutura de orientação divergente/vertical é mais forte e apresenta melhores resultados do que a horizontal, pois faz uma melhor distribuição das forças de carga e apresenta uma melhor resistência mecânica à tensão. (9) Nesta é utilizado fio não absorvível que passa através do menisco através de agulhas longas e flexíveis. A primeira agulha atravessa ambas as partes da lesão meniscal, a cápsula articular e a pele. Uma segunda agulha é usada para atravessar o outro lado da lesão. É efectuada para o efeito uma pequena incisão cutânea. Para o MM, esta deve ser colocada numa posição posteromedial, atrás do ligamento colateral medial de forma a evitar o nervo safeno. Para o ML, a incisão deve ser feita atrás do ligamento colateral lateral, imediatamente anterior ao tendão do bicípete femoral ao nível da interlinha articular. Muito cuidado deve ser tido, para evitar o nervo peroneal, que passa posteriormente ao tendão do bicípete neste local. O joelho deve estar flectido e os afastadores posicionados posteriormente, de forma a proteger esta estrutura nervosa. (16) A técnica *inside-out* é exequível em todas as roturas periféricas (9), mas é difícil de executar nas lesões mais posteriores, devido ao perigo de lesionar as estruturas neurovasculares do joelho. (16)

Técnica *Outside-in*

É realizada introduzindo uma agulha a partir da pele, através da cápsula articular e de ambos os fragmentos de menisco. A técnica recorre a pequenas incisões na pele, sendo especialmente indicada para lesões do corno anterior, em particular, no menisco lateral. (16) É também útil na execução de transplantes meniscais. A principal vantagem é a diminuição do risco de lesões das estruturas neurovasculares posteriores. Como desvantagem apresenta a tendência a provocar lesões cartilagíneas iatrogénicas e o facto de tratar-se de um método biomecanicamente inferior. (9)

Técnicas *All-inside*

Foram inicialmente descritas por Morgan e Mulhollan, com a finalidade de reparar lesões do corno posterior. (9) Esta técnica utiliza diferentes dispositivos, geralmente designados de âncoras que são colocados, via artroscópica, através de aplicadores especiais. As suas vantagens são a ausência de incisões adicionais, o pequeno risco neurovascular, uma mais flexível fixação dos fragmentos e possível diminuição do tempo cirúrgico. (16) O facto de não haver uma incisão posterior faz com que o risco de lesão das estruturas poplíteas seja menor. (7) As desvantagens incluem custo elevado, reacção de corpo estranho, inflamação, lesão condral e falhas de implante, no entanto, foram raras as complicações que envolvessem respostas inflamatórias transitórias ou migração do implante. Embora estes dispositivos possuam uma menor resistência à tracção do que as suturas *inside-out* o seu sucesso clínico é inquestionável. (17)

As setas foram um tipo de implante *all-inside* muito popular nos primórdios da reparação meniscal, mas ao longo do tempo os resultados parecem ir piorando. (16) Lee e Diduch reportou uma taxa de sucesso de 90,6% de sucesso aos 2,3 anos, mas decresceu para 71,4% aos 6,6 anos. (18) Gifstad *et al* (19) reportam 41% de insucesso em 118 pacientes aos 4,7 anos.

Novos avanços foram surgindo.

Haas *et al* (20) reportou os resultados da técnica *Fast-Fix* em 42 pacientes em 2 anos, tendo obtido 86% de sucesso (91% com concomitante reconstrução do LCA, 80% só com reparação do menisco). Barber e colaboradores (21) avaliaram a técnica *Rapidloc* em 32 pacientes num *follow-up* de 31 meses e reportaram uma taxa de sucesso de 87,5%, tendo encontrado lesões na cartilagem em apenas um paciente, quando procederam a uma artroscopia de controle.

Transplantes Meniscais

O transplante (“allograft”) de meniscos é um conceito relativamente novo e pode ser considerado quando após meniscectomia total ou extensa em doentes jovens, persiste a dor. (16) Nestes pacientes existem escassas opções de tratamento e o objectivo a curto prazo da transplantação é diminuição da dor, aumento da funcionalidade e atraso da progressão de artrose tibiofemoral. (22)

As consequências da ressecção de tecido central são muito menores do que as que surgem com a ressecção de tecido periférico. Por este motivo, quando a periferia do menisco não está intacta, o transplante pode estar indicado, desde que a causa da lesão seja mecânica e não degenerativa, nem causada por doença sinovial, pois, caso contrário, o menisco transplantado poderá vir a ser afectado pelo mesmo problema. (7)

Foi realizado um estudo biomecânico em 10 joelhos de cadáveres para avaliar o efeito da meniscectomia do menisco medial no estiramento do LCA e observou-se que a ausência do menisco medial provocava um desalinhamento tibiofemoral e expunha o LCA a uma maior tensão, enquanto que o transplante recuperou a tensão para valores normais. Isto pode ter relevância para aqueles pacientes submetidos a reconstrução do LCA com concomitante remoção do menisco medial. (23) Alhalki *et al* (24) demonstraram que os transplantes meniscais reduzem as pressões de contacto na cartilagem articular em cerca de 75%. (1)

A idade do dador parece não influenciar as propriedades biomecânicas e bioquímicas dos meniscos em dadores menores que 45 anos. (25) Os meniscos são colhidos de dadores jovens e atribuídos conforme o tamanho ao receptor. (1) A escolha apropriada do tamanho do transplante, de forma a encaixar no receptor da melhor forma, parece ser vital para o seu bom funcionamento após a cirurgia. (26) Dienst e colaboradores (27) mostraram que um transplante com tamanho desadequado, quer por excesso, quer por defeito, provoca um aumento das forças na cartilagem articular, mas mais estudos são necessários para melhorar a precisão do tamanho do transplante e definir a tolerância do joelho a transplantes de tamanho inadequado. (28)

Por esta técnica ser ainda recente, é cedo para determinar o seu impacto a longo prazo, mas o seu lugar em alguns casos seleccionados parece ser inquestionável. (1)

As indicações habituais incluem meniscectomia total ou extensa, em doente com idade inferior a 50 anos e nenhuma ou poucas alterações radiográficas degenerativas (estreitamento do espaço articular menor que 2-3mm), mas com dor no compartimento tibiofemoral,. Por outro lado, as contra-indicações abrangem obesidade, imaturidade esquelética, artrite inflamatória, história de artrite séptica, doença sinovial, desalinhamento ou instabilidade da

articulação. (16) Não está aconselhada a execução desta técnica profilaticamente num paciente menissectomizado, mas assintomático. (29)

Surgiu um estudo de 2-7 anos de *follow-up*, desafiador da contra-indicação da execução de transplante em articulações com artrose moderada a severa, que apresenta resultados favoráveis nestes casos. (30)

Estão descritos 4 tipos de transplante: fresco, fresco-congelado (“fresh-frozen”), criopreservado e congelado seco (liofilizado). Os de tipo fresco parecem ser o que maior número de fibrocondrócitos viáveis mantinham no momento do implante, contudo, outros estudos levaram a resultados opostos. (10) A liofilização parece afectar as propriedades biomecânicas e levar a uma diminuição do tamanho do implante. Os transplantes frescos apresentam, como seria de esperar, uma logística complicada no que concerne a encontrar um dador compatível dentro dos 7 dias, antes da deterioração do tecido. Além disso, também existe um hipotético aumento do risco de transmissão de doenças, nomeadamente HIV, Hepatite B e C e Sífilis. Apesar de já terem sido estudados métodos de esterilização secundária, nenhum se mostrou isento de efeitos indesejáveis.

Os mais usados são, portanto, os *fresh-frozen* e os criopreservados. (10) A preservação mais comum é a criopreservação em glicerol, a qual permite uma maior viabilidade das células do dador. (1) Contudo, num estudo de 22 pacientes, a funcionalidade média, aos 10 anos foi apenas razoável, com 55% de insucessos relativamente a dor e função, mantendo discutíveis os benefícios da transplantação com este tipo de preservação. (31)

Se por um lado, a liofilização altera as capacidades imunogénicas do transplante o que é bom, por outro, os crioprotectores usados na criopreservação podem alterar estas mesmas propriedades. Contudo, a resposta do receptor é sempre diferente de pessoa para pessoa. (7)

Relativamente à forma de fixação dos transplantes existem 3 tipos: suturado aos tecidos moles, fixado ao osso e pontes ósseas, sendo que para o MM se usa mais duas fixações ósseas, uma em cada corno, e para o ML se usa mais a ponte óssea visto os cornos estarem tão próximos. (10) Sekiya *et al* (32) encontram maiores vantagens na fixação óssea relativamente à fixação a tecidos moles, principalmente no que diz respeito a amplitude do movimento.

Complicações desta técnica incluem para além da recidiva de lesão, lesão neurovascular, infecção, resposta imune e lesão iatrogénica da cartilagem articular. (16)

Os estudos existentes documentam uma baixa incidência de reacções imunológicas e que as técnicas de cirurgias estão a evoluir de forma a diminuir a frequência de complicações.

Mais de 90% dos pacientes ficam satisfeitos após o transplante, em especial em relação a alívio da dor e a melhoria funcional. (7,33)

O sucesso de um transplante meniscal é julgado segundo 3 critérios: melhoria dos sintomas a curto prazo, melhoria na funcionalidade e prevenção do aparecimento ou progressão de alterações degenerativas, nomeadamente as encontradas após meniscectomia parcial ou total.

Verdonk e colaboradores (29) relataram um estudo em que a taxa de sucesso aos 10 anos foi de 74,2% para o MM e 69,8% para o ML. Por outro lado, um estudo que avaliou o sucesso do transplante isolado do ML, em 25 pacientes, encontrou em 96% deles, uma melhoria na função e níveis de actividade aos 3,3 anos. (32)

Apesar de já haver muitos estudos acerca de transplante meniscal, não existem estudos com nível de evidência I ou II. (16) A maioria dos estudos publicados incluem 20-30 pacientes, sendo que Verdonk *et al* (29) foi o que incluiu maior número: 101. Também a média de tempo de *follow-up* não excede normalmente os 5 anos, o que não é suficiente. Wirth *et al* (34) efectuou um *follow-up* de 14 anos, tendo reportado existência de resultados satisfatórios em 23 pacientes. Além disso, comparou transplantes congelados com os liofilizados, obtendo uma melhor preservação com os congelados, pois foram comparados a um menisco intacto, ao passo que os liofilizados foram comparados a meniscos após meniscectomia parcial. Stone *et al* (35) descreve 119 transplantes meniscais em simultâneo com a reparação da cartilagem articular, num estudo prospectivo de 2-12 anos, e não encontra interferência, no sucesso dos transplantes, do género, severidade do dano da cartilagem, alinhamento axial, grau de estreitamento do espaço articular ou se o transplante é medial ou lateral. Os pacientes apresentaram melhoria em todos os períodos de *follow-up*, no que diz respeito a dor, funcionalidade e actividade. (35) Já Rue *et al* (36) tinha chegado à conclusão que realizar simultaneamente estes dois procedimentos seria um bom trunfo para neutralizar a tradicional contra-indicação “existência de alterações na cartilagem articular” para a realização de transplante, mas o estudo apenas acompanhou os pacientes durante 2 anos.

Cole *et al* (37) avaliaram clinicamente 44 transplantes meniscais em 39 pacientes aos 2 anos e descobriram que 77,5% estavam completa ou quase completamente satisfeitos.

A maioria dos procedimentos documentados inclui reconstrução do LCA ou osteotomias tibiais correctivas, o que dificulta a averiguação do sucesso dos transplantes feitos isoladamente. (10) Graft *et al* (38) avaliam 9 pacientes submetidos a reconstrução do MM e reconstrução do LCA, num *follow-up* de 8,5 anos e defendem que além do transplante melhorar bastante a funcionalidade do joelho, a estabilização do LCA provavelmente

contribui para esta melhoria. Van Arkel e De Bóer (39) encontraram uma correlação negativa significativa entre ruptura do LCA e sucesso do transplante meniscal, principalmente quando o transplante é feito do lado medial e, neste caso, aconselham a reconstrução ligamentar como meio de obter melhores resultados no transplante do MM de joelhos com deficiência do LCA.

Relativamente a reabilitação pós-operatória ainda não há protocolo consensual, parecendo que na maioria dos casos é o procedimento concomitante (p.e. reconstrução do LCA) que dita como será a reabilitação. (10)

Mais estudos são necessários para averiguar se a longo prazo existem efeitos condroprotectores. (22)

Engenharia de Tecidos

A cultura de tecidos poderá oferecer novas modalidades de tratamento de lesões meniscais e, eventualmente, possibilitará a substituição de um menisco inteiro por um tecido construído. Mas, antes disso, várias questões precisam ser respondidas, como a selecção do melhor tipo de células, a origem das mesmas, assim como, o uso de factores de crescimento e o tipo de *scaffold* (matriz) necessário para estimulação da diferenciação das células em tecidos com um fenótipo ideal, fibroblástico. (40)

Stone criou, em 1989, o primeiro *scaffold* de colagénio para actuar como modelo de regeneração de meniscos. Todos os materiais usados até então, como poliésteres, fibras de carbono Teflon e ácido poliláctido, não preenchiam os critérios que considerava importantes. O modelo de Stone era constituído por colagénio de tipo I retirado do tendão de Aquiles de bovino. Também integrava glicosaminoglicanos e aldeído. Esta fórmula tornava este *scaffold* muito bom em vários aspectos, permitindo o progressivo crescimento de tecido que se pretende. O futuro é brilhante no que concerne a regeneração e substituição de menisco por tecidos naturais. Isto será possível se a esta matriz de colagénio se adicionar factores de crescimento, células mesenquimatosas, e terapia com genes. Melhorias subsequentes no *scaffolding* podem incluir introdução de matrizes modificadas pré-formadas, como xenoenxerto. Stone e Galili mostraram a possibilidade de “desantigenar” os xenoenxertos de menisco. Assim, será possível que estes tecidos animais, intactos e inertes imunologicamente possam ser repovoados pelas células do receptor, antes ou depois da implantação. A regeneração do tecido pode então ocorrer neste ambiente. (7)

Quanto à origem das células, as células meniscais autólogas parecem ser a melhor, mas a sua disponibilidade é limitada. É, por isso, necessário que haja mais investigação no sentido de encontrar outros tipos de origem das células. Células da medula óssea poderão ser

úteis, visto terem a capacidade de se diferenciar em células ósseas e cartilagíneas. O factor de crescimento TGF-*beta* parece ser o indicado na estimulação das células, mas existem ainda obstáculos à sua introdução num ambiente articular. *Scaffolds* de poliuretano com propriedades mecânicas e macroporosidade interconectiva óptimas, têm sido apresentadas como facilitadoras do crescimento e diferenciação do tecido em fibrocartilagem. Contudo, em estudos animais, todos estes materiais não conseguem prevenir a degeneração da cartilagem. (40)

O estudo desta área, no que diz respeito a menisco, é muito inferior comparativamente a outros tecidos musculoesqueléticos como, por exemplo, o osso. (41)

Ronga *et al* (42) reporta o uso desta técnica num desportista de 40 anos com lesões complexas do joelho envolvendo ruptura do LCA, lesão do MM irreparável e lesões condrais no côndilo femoral. Fez-se primeiro a reconstrução do LCA e implante meniscal colagénico, seguindo-se, 6 meses depois, um implante autólogo de condrócitos numa membrana de colagénio. O estudo histológico e ultraestrutural do implante meniscal colagénico, 6 meses após implantação, revela invasão de células e tecido conectivo recentemente sintetizado. Dois anos depois, os resultados clínicos e funcionais foram bons e a RMN mostrou integração dos implantes meniscais e cartilagíneos.

Steadman e Rodkey (43) levam a cabo o estudo de 8 pacientes submetidos a reconstrução do MM com um implante colagénico de menisco, e concluem que passado 6 anos as superfícies condrais não sofreram alterações degenerativas, que o tecido gerado preencheu o defeito de tecido em 69% e observaram a existência de fibrocartilagem com uma matriz celular uniforme.

Foi feito um estudo que pretendia comparar dois biomateriais usados frequentemente, o hidrogel agarose e o ácido poliglicólico (PGA), como *scaffold* para engenharia de tecidos nos meniscos. Passadas 7 semanas de cultura o número de células era 22 vezes mais alto no PGA do que na agarose. O PGA tinha também duas vezes mais glicosaminoglicanos e três vezes mais colagénio, comparativamente à agarose. (44)

Estudos a longo prazo mostram que a taxa de sucesso das suturas meniscais vai diminuindo com o tempo. Estudos futuros são necessários para clarificar os factores relevantes na cicatrização do menisco. A engenharia de tecidos é promissora com vista a melhorar a cicatrização, mas ainda não está suficientemente desenvolvida para um nível praticável. (12)

Factores de Crescimento

Os factores de crescimento têm vindo a ser cada vez mais investigados devido ao seu papel fundamental na cicatrização após reparação meniscal.

O primeiro passo foi o uso de um coágulo de fibrina. Este coágulo actua como um estímulo quimiotáctico e mitogénico para as células reparadoras no menisco. Pode também servir como *scaffold* para a proliferação do tecido conectivo, o qual pode, consequentemente, ser convertido em tecido reparador fibrocartilágneo. Foi tido como o mais adequado para a reparação isolada de meniscos. Em pacientes com concomitante reconstrução do LCA, crê-se que o sangramento proveniente do arranjo do ligamento pode fornecer um estímulo idêntico para a cicatrização do menisco. O coágulo é criado com 40 ml de sangue venoso e colocado na superfície tibial adjacente à lesão, após o qual, então se ajustam as suturas previamente colocadas no menisco. As taxas de insucesso podem decrescer bastante com seu o uso. (16)

Outras técnicas que potencialmente contribuem para a cicatrização são a trefinação e a raspagem da superfície da lesão, com o objectivo de causar sangramento.

Foi demonstrado laboratorialmente que um simples factor de crescimento fibroblástico, usado isoladamente ou num soro, estimula a actividade dos fibrocondrócitos através da facilitação da proliferação e da síntese de matriz extracelular em todas as zonas meniscais, incluindo a zona mais interna (avascular). Estes resultados podem vir a ser úteis para aumentar o número de suturas meniscais efectuadas nesta zona. (45)

Num estudo comparativo dos factores de crescimento TGF-*beta1*, *insulin-like* tipo I e fibroblásticos básicos, em diferentes concentrações, descobriu-se que o TGF-*beta1* é o único que aumenta a produção de colagénio e de glicosaminoglicano. Este resultado é válido, quer para altas, quer para médias concentrações. O TGF-*beta1* pode ser usado para aumentar a produção da matriz extracelular em culturas de fibrocondrócitos meniscais. (46)

Células Estaminais

A engenharia de tecidos oferece novas oportunidades na reparação e substituição de meniscos. Neste campo, têm sido estudadas diferentes abordagens para gerar um substituto do menisco, combinando uma matriz, células e estímulos específicos.

As células mesenquimatosas estaminais (CME) têm a capacidade de se diferenciar numa variedade de tecidos conectivos, incluindo osso, cartilagem, tendão, músculo e tecido adiposo. Estas células multipotentes têm sido isoladas da medula óssea e de outros tecidos adultos (musculares, adiposos e sinoviais). Devido a esta multipotencialidade e capacidade de

auto-renovação, podem vir a representar um papel único na regeneração de tecidos meniscais lesados.

As CME segregam uma variedade de moléculas bioativas, as quais são imunossupressoras, especialmente para linfócitos T e, por isso, podem ser consideradas para uso terapêutico. Neste contexto, estas moléculas proporcionam um ambiente regenerativo para uma variedade de tecidos adultos lesionados, limitando a área da lesão e formando uma reposta regenerativa auto-regulada. (47)

A maioria dos estudos feitos até agora têm sido em modelos animais e os resultados têm sido positivos.

Em 2006, Agung e colegas, levam a cabo um estudo, em ratos, em que se injectou intra-articularmente CME expandidas *ex-vivo*, tendo sido observada mobilização destas células para a zona lesada e também a promoção da regeneração do tecido, verificando-se a síntese de uma matriz extracelular ao redor das células. (48)

Zellner *et al* (49) experimentam várias combinações de biomateriais e células para a reparação de lesões na zona avascular do menisco de coelhos. Além disso, a implantação de uma matriz composta por CME, colagénio e ácido hialurónico estimulou o desenvolvimento de tecido de reparação meniscóide, completamente integrado.

Pabbruwe *et al* (50) comparam as vantagens de dois tipos de matrizes, uma apenas com colagénio e outra com colagénio e CME, no tratamento de lesões meniscais em modelos animais, verificando que o uso das células apresentava maiores vantagens. Foi demonstrado que a cartilagem meniscal pode ser integrada *in vitro* quando se distribui células estaminais não diferenciadas em ambas as superfícies do menisco, ao passo que, células estaminais condrogénicas inibem essa integração. O tipo de membrana de colagénio usada também se mostrou relevante no processo de reparação.

Um estudo comparou 3 grupos de suínos, um tratado apenas com sutura, outro com sutura e cola de fibrina e, por fim, um último tratado com sutura, cola de fibrina e CME. Ao fim de 8 semanas, verificou-se que este último grupo apresentava uma maior reparação que os restantes e que o grupo que apenas foi submetido a sutura foi o que apresentou piores resultados. Contudo, as propriedades mecânicas mantiveram-se reduzidas nos 3 grupos. (51)

Um estudo de revisão publicado em 2011, revela que o potencial condrogénico das células estaminais fibroblastóides de origem sinovial tornam esta fonte de células num forte candidato a ser usado pela engenharia de tecidos baseada em células. A corroborar tudo isto temos a abundância do revestimento sinovial autólogo, a sua capacidade de regeneração e o

potencial das células estaminais sinoviais para produzirem um largo espectro de componentes matriciais condrais. (52, 53)

Os estudos são portanto promissores no que diz respeito à utilização de CME no tratamento de lesões meniscais.

Conclusão

Existem hoje em dia várias alternativas para o tratamento de lesões meniscais. Contudo, está ainda por encontrar aquela verdadeiramente eficaz a evitar a progressão para a osteoartrose.

Várias áreas têm sido exploradas no sentido de aumentar a eficácia das técnicas mais antigas, como as suturas simples, nomeadamente com recurso à utilização de transplantes, implantes, factores de crescimento, matrizes, cultura de tecidos e células estaminais. Esta última parece ser a técnica mais promissora e que interessa por isso explorar.

Apesar de já haver muitos estudos das CME em modelos animais, que se mostraram bem sucedidos, são escassos os estudos em modelos humanos, pelo que se espera num futuro próximo, um aumento deste número.

Como seria de esperar, em todas estas inovadoras áreas, encontramos um factor comum: a necessidade de estudos a longo prazo que permitam inferir acerca da sua verdadeira eficácia.

Referências Bibliográficas

- 1- Rath E, Richmond JC. The Menisci: basic Science and Advances in Treatment. *Br J Sports Med.* 2000; 34:252-257.
- 2- Petrosini A, Sherman O. A Historical Perspective on Meniscal Repair. *Clin Sports Med* 1996; 15:445-453.
- 3- Cannon WD, Morgan C. Meniscal Repair. *J Bone Joint Surg Am.* 1994; 76:294-311.
- 4 – Warren RF. Arthroscopic Meniscus Repair. *Arthroscopy.* 1985; 1:170-172.
- 5 – Morgan CD. The “all-inside” Meniscus Repair. *Arthroscopy.* 1991; 7:120-125.
- 6 – Milachowski KA, Weismeier K, Wirth CJ. Homologous Meniscal Transplantation, Experimental and Clinical Results. *Int Orthop.* 1989; 13:1-11.
- 7- Insall JN, Scott WN. Surgery of the Knee. 3rd ed. Volume 1. Churchill Livingstone; 2001.
- 8 – Fairbank TJ. Knee Joint Changes After meniscectomy. *J Bone Joint Surg (B)* 1948; 30: 664-670.
- 9- Gutierrez M, Ribeiro C, Cabral T. Sutura Meniscal – Passado, Presente e Futuro. *Revista Portuguesa de Ortopedia e Traumatologia.* 1998; 6:83-94.
- 10- Crook TB, Ardolino A, Williams LAP, Barlow IW. Meniscal Allograft Transplantation: a Review of the Current Literature. *Ann R Coll Surg Engl.* 2009; 91:361-365.
- 11- Pearse EO, Craig DM. Partial Meniscectomy in the presence of Severe Osteoarthritis does not Hasten the Symptomatic Progression of Osteoarthritis. *Arthroscopy.* 2003; 19(9): 963-968.
- 12- Starke C, Kopf S, Peterson W, Becker R. Meniscal Repair. *Arthroscopy.* 2009; 25(9): 1033-1044.
- 13- Salata MJ, Gibbs AE, Sekiya JK. A Systematic Review of Clinical Outcomes in Patients Undergoing Meniscectomy. *Am J Sports Med.* 2010; 38(9): 1907-1916.
- 14- Lohmander LS, Englund PM, Dahl LL, Roos EM. The Long Term Consequences of Anterior Cruciate Ligament and Meniscus Injuries: Osteoarthritis. *Am J Sports Med.* 2007; 35(10): 1756-1769.
- 15- Noyes FR, Barber-Westin SD, Rankin M. Meniscal Transplantation in Symptomatic Patients Less Than Fifty Years Old. *J Bone Joint Surg Am.* 2005; 87 Suppl 1(Pt2):149-165.
- 16- Jarit GJ, Bosco JA. Meniscal Repair and Reconstruction. *Bulletin of the NYU Hospital for Joint Diseases.* 2010; 68(2):84-90.
- 17- Tsai AM, McAllister DR, Chow S, Young CR, Hame SL. Results of Meniscal Repair Using a Bioabsorbable Screw. *Arthroscopy.* 2004; 20(6): 586-590.

- 18** – Lee GP, Diduch DR. Deteriorating Outcomes After Meniscal Repair Using the Meniscus Arrow in Knees Undergoing Concurrent Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: Increased Failure Rate with Long-Term Follow-Up. *Am J Sports Med.* 2005; 33:1138-1141.
- 19** – Gifstad T, Grontvedt T, Drogset JO. Meniscal Repair with Biofix Arrows: Results After 4,7 Years' Follow-Up. *Am J Sports Med.* 2007; 35:71-74.
- 20** – Haas AL, Schepsis AA, Hornstein J, Edgar CM. Meniscal Repair Using the Fas T-Fix All-Inside Meniscal Repair Device. *Arthroscopy.* 2005; 21:167-75.
- 21** – Barber FA, Coons DA, Ruiz-Suarez M. Meniscal Repair with the RapidLoc Meniscal Repair Device. *Arthroscopy.* 2006; 22:962-966, 2006.
- 22**- Noyes FR, Barber-Westin SD, Rankin M. Meniscal Transplantation in Symptomatic Patients Less Than Fifty Years Old. *J Bone Joint Surg Am.* 2004; 86-A: 1392-1404.
- 23**- Spang JT, Dang AB, Rincon L, Obopilwe E, Beynnon B, Arciero RA. The Effect of Medial Meniscectomy and Meniscal Allograft Transplantation on Knee and Anterior Cruciate Ligament Biomechanics. *Arthroscopy.* 2010; 26(2): 192-201.
- 24** – Alhalki MM, Hull ML, Howell SM. Contact Mechanics of the Medial Tibial Plateau After Implantation of a Medial Meniscal Allograft. A Human Cadaveric Study. *Am J Sports Med.* 2000; 28:370-376.
- 25**- Bursac P, York A, Kuznia P, Brown LM, Arnoczky SP. Influence of Donor Age on the Biomechanical and Biochemical Properties of Human Meniscal Allografts. *Am J Sports Med.* 2009; 37(5):884-889.
- 26** – Rodeo SA. Meniscal Allografts – Where do we stand? *Am J Sports Med.* 2005; 29:246-260.
- 27** – Dienst M, Greis PE, Ellis BJ, et al. Effect of Lateral Meniscal Allograft Sizing on Contact Mechanics of the Lateral Tibial Plateau: An Experimental Study in Human Cadaveric Knee Joints. *Am J Sports Med.* 2007; 35:34-42.
- 28** – Rijk PC. Meniscal Allograft Transplantation. Part II: Alternative Treatments, Effects on Articular Cartilage, and Future Directions. *Arthroscopy.* 2004; 20:851-859.
- 29**- Verdonk PCM, Demorie A, Almqvist KF, Veys EM, Verbruggen G, Verdonk R. Transplantation of Viable Meniscal Allograft: Survivorship Analysis and Clinical Outcome of One Hundred Cases. *J Bone Joint Surg Am.* 2005; 87-A: 715-724.
- 30**- Stone KR, Walgenbach AW, Turek TJ, Freyer A, Hill MD. Meniscus Allograft Survival in Patients with Moderate to Severe Unicompartmental Arthritis: a 2 to 7 year Follow-Up. *Arthroscopy.* 2006; 22(5):469-478.

- 31-** Hommen JP, Applegate GR, Del Pizzo W. Meniscus Allograft Transplantation: Ten-Year Results of Cryopreserved Allograft. *Arthroscopy*. 2007; 23(4): 388-393.
- 32-** Sekiya JK, West RV, Groff YJ, Irrgang JJ, Fu FH, Harner CD. Clinical Outcomes Following Isolated Lateral Meniscal Allograft Transplantation. *Arthroscopy*. 2006; 22(7):771-780.
- 33-** Cook JL. The Current Status of Treatment for Large Meniscal Defects. *Clin Orthop*. 2005; 435:88-95.
- 34-** Wirth CJ, Peters G, Milachowski KA, Weismeier KG, Kohn D. Long-Term Results of Meniscal Allograft Transplantation. *Am J Sports Med*. 2002; 30(2):174-181.
- 35-** Stone KR, Adelson WS, Pelsis JR, Walgenbach AW, Turek TJ. Long-Term Survival of Concurrent Meniscus Allograft Transplantation and Repair of the Articular Cartilage: a Prospective 2 to 12 Year Follow-Up Report. *J Bone Joint Surg Br* 2010; 92(7):941-948.
- 36-** Rue JP, Yanke AB, Busam ML, McNickle AG, Cole BJ. Prospective Evaluation of Concurrent Meniscus Transplantation and Articular Cartilage Repair: Minimum 2 Year Follow-Up. *Am J Sports Med*. 2008; 36(9): 1770-1778.
- 37-** Cole BJ, Dennis MG, Lee SJ, Nho SJ, Kalsi RS, Hayden JK, Verma NN. Prospective Evaluation of Allograft Meniscus transplantation: a Minimum 2 Year Follow-Up. *Am J Sports Med* . 2006; 34(6):919-927.
- 38-** Graf KW Jr, Sekiya JK, Wojtys EM. Long-Term Results After Combined Medial Meniscal Allograft Transplantation and Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: Minimum 8,5-Year Follow-Up Study. *Arthroscopy*. 2004; 20(2): 129-140.
- 39-** van Arkel ER, de Boer HH. Survival Analysis of Human Meniscal Transplantations. 2002; 84(2): 227-231.
- 40-** Buma P, Ramrattan NN, van Tienen TG, Veth RP. Tissue Engineering of the Meniscus. *Biomaterials*. 2004; 25(9): 1523-1532.
- 41-** Sweigart MA, Athanasiou KA. Toward Tissue Engineering of the Knee Meniscus. *Tissue Eng*. 2001; 7(2):111-129.
- 42-** Ronga M, Grassi FA, Manelli A, Bulgheroni P. Tissue Engineering Techniques for the Treatment of a Complex Knee Injury. *Arthroscopy*. 2006; 22(5):576.e1-3.
- 43-** Steadman JR, Rodkey WG. Tissue-Engineered Collagen Meniscus Implants: 5 to 6 Year Feasibility Study Results. *Arthroscopy*. 2005; 21(5):515-525.
- 44-** Aufderheide AC, Athanasiou KA. Comparison of Scaffolds and Culture Conditions for Tissue Engineering of the Knee Meniscus. *Tissue Eng*. 2005; 11(7-8):1095-1104.

- 45-** Tumia NS, Johnstone AJ. Promoting the Proliferative and Synthetic Activity of Knee Meniscal Fibrochondrocytes Using Basic Fibroblast Growth Factor In Vitro. *Am J Sports Med.* 2004; 32(4):915-920.
- 46-** Pangborn CA, Athanasiou KA. Effects of Growth Factor on Meniscal Fibrocondrocytes. *Tissue Eng.* 2005; 11(7-8):1141-1148.
- 47-** Caplan AI. Adult mesenchymal stem cells for tissue engineering versus regenerative medicine. *J Cell Physiol.* 2007; 213(2):341-347.
- 48-** Agung M, Ochi M, Yanada S, Adachi N, Izuta Y, Yamasaki T, Toda K. Mobilization of bone marrow-derived mesenchymal stem cells into the injured tissues after intraarticular injection and their contribution to tissue regeneration. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2006; 14(12):1307-14
- 49-** Zellner J, Mueller M, Berner A, Dienstknecht T, Kujat R, Nerlich M, Hennemann B, Koller M, Prantl L, Angele M, Angele P. Role of mesenchymal stem cells in tissue engineering of meniscus. *J Biomed Mater Res A.* 2010; 94(4): 1150-1161.
- 50-** Pabbruwe MB, Kafienah W, Tarlton JF, Mistry S, Fox DJ, Hollander AP. Repair of meniscal cartilage white zone tears using a stem cell/collagen-scaffold implant. *Biomaterials.* 2010; 31(9): 2583-2591.
- 51-** Dutton AQ, Choong PF, Goh JC, Lee EH, Hui JH. Enhancement of meniscal repair in the avascular zone using mesenchymal stem cells in a porcine model. *J Bone Joint Surg Br.* 2010; 92(1): 169-75.
- 52 –** Centeno CJ, Busse D, Kisiday J, Keohan C, Freeman M, Karli D. Regeneration of meniscus cartilage in a knee treated with percutaneously implanted autologous mesenchymal stem cells. *Med Hypotheses.* 2008; 71 (6): 900-908.
- 53 –** Fox DB, Warnock JJ. Cell-based Meniscal Tissue Engineering: A Case for Synoviocytes. *Clin Orthop Relat Res.* 2011.

ANEXOS

Anexo 1

Anexo 1- Normas de publicação da Revista Portuguesa de Ortopedia e Traumatologia.

NORMAS DE PUBLICAÇÃO

Informações Gerais

A Revista Portuguesa de Ortopedia e Traumatologia é a publicação científica da Sociedade Portuguesa de Ortopedia e Traumatologia (SPOT). A Revista Portuguesa de Ortopedia e Traumatologia publica artigos na área da Ortopedia, Traumatologia e ciências afins.

A língua oficial da Revista é o português e a publicação dos artigos é bilingue em português e inglês. Os textos publicados em língua portuguesa estão em conformidade com as regras do novo Acordo Ortográfico da Língua Portuguesa e são convertidos pelo programa Lince (ILTEC © 2010).

Revisão Editorial

Os artigos submetidos para publicação são avaliados pelo Conselho de Redacção da Revista que faz uma revisão inicial quanto aos padrões mínimos de exigência da Revista Portuguesa de Ortopedia e Traumatologia e ao cumprimento das normas de publicação. O Conselho de Redacção solicita a apreciação do artigo por Revisores especialistas externos ("Peer review"). Os Revisores são sempre de instituições diferentes da instituição original do artigo e é-lhes ocultada a identidade dos autores e a sua origem.

O artigo poderá ser:

- **Aceite para publicação**, sem modificações;
- **Devolvido aos autores com proposta de modificações**;
- **Recusado para publicação**, sem interesse para a Revista Portuguesa de Ortopedia e Traumatologia.

No caso de serem propostas modificações, estas devem ser realizadas pelos autores no prazo de trinta dias.

As provas tipográficas serão enviadas ao(s) autor(es), contendo a indicação do prazo de revisão, em função das necessidades de publicação da Revista, que não deve, no entanto, ultrapassar os cinco dias úteis. O desrespeito pelo prazo desobriga da aceitação da revisão dos autores, sendo a mesma efectuada exclusivamente pelos serviços da Revista.

Tipos de artigos publicados

Artigos Originais: incluem estudos controlados e randomizados, estudos de testes diagnósticos e de triagem e outros estudos descritivos e de intervenção, bem como pesquisa básica com interesse para a Ortopedia e Traumatologia. O texto deve ter entre 2.000 e 4.000 palavras, excluindo tabelas e referências. O número de referências não deve exceder 30.

Casos Clínicos: incluem relatos de casos clínicos ou situações singulares, doenças raras ou nunca descritas, assim como formas inovadoras de diagnóstico ou tratamento. O texto é composto por uma introdução breve sobre a importância do assunto e objectivos da apresentação do(s) caso(s); por um relato resumido do caso; e por comentários que discutem aspectos relevantes e comparam o relato com outros casos descritos na literatura. O número de palavras deve ser inferior a 2.000, excluindo referências e tabelas. O número de referências não deve exceder 15.

Artigos de Revisão: incluem revisões críticas e actualizadas da literatura em relação a temas de importância clínica. Nesta categoria incluem-se os estudos de meta-análises. São em geral escritos mediante convite do Editor, podendo ser propostos pelos autores. Devem limitar-se a 6.000 palavras, excluindo referências e tabelas. As referências bibliográficas deverão ser actuais e em número mínimo de 30 e máximo de 100.

Artigos de Ensino: incluem temas essencialmente didácticos dedicados à formação pós-graduada nas áreas de Ortopedia e Traumatologia. São em geral escritos mediante convite do Editor, podendo ser propostos pelos autores.

Artigos de Investigação: incluem a apresentação de trabalhos de investigação básica ou clínica nas áreas de Ortopedia e Traumatologia ou

afins.

Notas Técnicas: incluem a descrição de detalhada de técnicas cirúrgicas ou de outra natureza relacionada com a área de Ortopedia e Traumatologia.

Artigos Estrangeiros: são escritos a convite por Redactores Estrangeiros sobre temas da sua área de especialização.

Artigos Especiais: são textos não classificáveis nas categorias acima, que o Conselho de Redacção julgue de especial interesse para publicação. A sua revisão admite critérios próprios.

Cartas ao Editor: devem comentar, discutir ou criticar artigos publicados na Revista Portuguesa de Ortopedia e Traumatologia. O tamanho máximo é de 1.000 palavras, incluindo no máximo seis referências bibliográficas. Sempre que possível, uma resposta dos autores será publicada junto com a carta. O Conselho de Redacção também solicita aos Coordenadores das Secções e Presidentes das Sociedades afins da SPOT um comentário crítico a artigos seleccionados que foram publicados na Revista sob a forma de "Fogo cruzado".

Instruções aos autores

Orientações gerais

O artigo (incluindo tabelas, ilustrações e referências bibliográficas) deve estar em conformidade com os requisitos uniformes para artigos submetidos a revistas biomédicas ("Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals"), publicado pelo Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ver a última actualização, de Abril de 2010, disponível em <http://www.icmje.org>).

Recomenda-se que os autores guardem uma versão do material enviado. Em ambas as situações de submissão (correio electrónico ou correio postal), os materiais enviados não serão devolvidos aos autores.

Instruções para submissão online

1. A Revista Portuguesa de Ortopedia e Traumatologia dá preferência à submissão online de artigos no site da Sociedade Portuguesa de Ortopedia e Traumatologia.

2. Para submissão online os autores devem aceder ao site www.spot.pt, seleccionar a área da RPOT e seguir integralmente as instruções apresentadas.

Instruções para envio por correio electrónico

1. A Revista Portuguesa de Ortopedia e Traumatologia aceita a submissão de artigos por correio electrónico.

Enviar para: rpot@spot.pt

2. **Assunto:** Escrever o título abreviado do artigo.

3. **Corpo da mensagem:** Deve conter o título do artigo e o nome do autor responsável pelos contactos pré-publicação, seguidos de uma declaração em que os autores asseguram que:

- a) o artigo é original;
- b) o artigo nunca foi publicado e, caso venha a ser aceite pela Revista Portuguesa de Ortopedia e Traumatologia, não será publicado noutra revista;
- c) o artigo não foi enviado a outra revista e não o será enquanto em submissão para publicação na Revista Portuguesa de Ortopedia e Traumatologia;
- d) todos os autores participaram na concepção do trabalho, na análise e interpretação dos dados e na sua redacção ou revisão crítica;
- e) todos os autores leram e aprovaram a versão final;
- f) não foram omitidas informações sobre financiamento ou conflito de interesses entre os autores e companhias ou pessoas que possam ter interesse no material abordado no artigo;
- g) todas as pessoas que deram contribuições substanciais para o artigo, mas não preencheram os critérios de autoria, são citadas nos agradecimentos, para o que forneceram autorização por escrito;

h) os direitos de autor passam para a Sociedade Portuguesa de Ortopedia e Traumatologia, caso o artigo venha a ser publicado.

NOTA: Caso o artigo seja aceite para publicação, será solicitado o envio desta declaração com a assinatura de todos os autores.

4. Arquivos anexados: Anexar arquivos que devem permitir a leitura pelos programas do Microsoft Office®, contendo respectivamente:

- a) Arquivo de texto com página de rosto, resumo em português e inglês, palavras-chave, keywords, texto, referências bibliográficas e títulos e legendas das figuras, tabelas e gráficos;
- b) Arquivo de tabelas, figuras e gráficos separados. Caso sejam submetidas figuras ou fotografias cuja resolução não permita uma impressão adequada, o Conselho de Redacção poderá solicitar o envio dos originais ou cópias com alta qualidade de impressão;
- c) Sugere-se fortemente que os autores enviem os arquivos de texto, tabelas, figuras e gráficos em separado. Deve ser criada uma pasta com o nome abreviado do artigo e nela incluir todos os arquivos necessários. Para anexar à mensagem envie esta pasta em formato comprimido (.ZIP ou .RAR).

Instruções para envio por correio postal

1. Enviar para:

Revista Portuguesa de Ortopedia e Traumatologia

SPOT – Rua dos Aventureiros, Lote 3.10.10 – Loja B

Parque das Nações

1990-024 Lisboa - Portugal

2. Incluir uma carta de submissão, assinada por todos os autores, assegurando que:

- a) o artigo é original;
- b) o artigo nunca foi publicado e, caso venha a ser aceite pela Revista Portuguesa de Ortopedia e Traumatologia, não será publicado noutra revista;
- c) o artigo não foi enviado a outra revista e não o será enquanto em submissão para publicação na Revista Portuguesa de Ortopedia e Traumatologia;
- d) todos os autores participaram na concepção do trabalho, na análise e interpretação dos dados e na sua redacção ou revisão crítica;
- e) todos os autores leram e aprovaram a versão final;
- f) não foram omitidas informações sobre financiamento ou conflito de interesses entre os autores e companhias ou pessoas que possam ter interesse no material abordado no artigo;
- g) todas as pessoas que deram contribuições substanciais para o artigo, mas não preencheram os critérios de autoria, são citadas nos agradecimentos, para o que forneceram autorização por escrito;
- h) os direitos de autor passam para a Sociedade Portuguesa de Ortopedia e Traumatologia, caso o artigo venha a ser publicado.

3. O original deve ser enviado numa cópia impressa em folha de papel branco, tamanho A4 (210x297mm); margens de 25mm; espaço duplo; fonte Times New Roman, tamanho 10 ou 12; páginas numeradas no canto superior direito, a começar pela página de rosto. Não usar recursos de formatação, tais como cabeçalhos e rodapés. Utilizar preferencialmente formato Word, podendo utilizar também PDF, Text, ou RTF.

4. Enviar uma cópia do original em disquete ou CD, que contenha apenas arquivos relacionados ao artigo.

Orientações para cada secção do material a submeter

Cada secção deve ser iniciada numa nova página, na seguinte ordem: página de rosto, resumo em português incluindo palavras-chave, resumo em inglês incluindo keywords, texto, agradecimentos, referências bibliográficas, tabelas (cada tabela completa, com título e notas de rodapé, em página separada), gráficos (cada gráfico completo, com título e notas de rodapé em página separada) e legendas das figuras.

Página de rosto

A página de rosto deve conter todas as seguintes informações:

- a) Título do artigo, conciso e informativo, evitando abreviaturas;
- b) Título na língua inglesa;
- c) Título abreviado (para constar no cabeçalho das páginas), com máximo de 100 caracteres, contando os espaços;
- d) Nome de cada um dos autores (o primeiro nome e o último sobrenome devem obrigatoriamente ser informados por extenso; todos os demais nomes aparecem como iniciais);
- e) Titulação mais importante de cada autor;
- f) Nome, endereço postal, telefone, fax e endereço electrónico do autor responsável pela correspondência;
- g) Nome, endereço postal, telefone, fax e endereço electrónico do autor responsável pelos contactos prévios à publicação;
- h) Identificação da instituição ou serviço oficial ao qual o trabalho está vinculado;
- i) Declaração de conflito de interesse (escrever “nada a declarar” ou declarar claramente quaisquer interesses económicos ou de outra natureza, que se possam enquadrar nos conflitos de interesse);
- j) Identificação da fonte financiadora ou fornecedora de equipamento e materiais, quando for o caso;

Resumo

O resumo deve ser submetido em duas línguas: português e inglês. O resumo deve ter no máximo 250 palavras. Todas as informações que aparecem no resumo devem aparecer também no artigo.

Abaixo do resumo, devem constar três a dez palavras-chave que auxiliarão a inclusão adequada do resumo nas bases de dados bibliográficas. As palavras-chave em inglês (keywords) devem preferencialmente estar incluídas na lista de “Medical Subject Headings”, publicada pela U. S. National Library of Medicine, do National Institute of Health, e disponível em <http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>

O resumo deve ser estruturado conforme descrito a seguir:

Resumo de artigo original:

Objectivo: Informar por que o estudo foi iniciado e quais foram as hipóteses iniciais, se houve alguma. Definir precisamente qual foi o objectivo principal e os objectivos secundários mais relevantes.

Material e Métodos: Informar sobre o desenho do estudo, o contexto ou local, os pacientes ou materiais e os métodos de trabalho e de obtenção de resultados.

Resultados: Informar os principais dados, intervalos de confiança e significado estatístico.

Conclusões: Apresentar apenas conclusões apoiadas pelos dados do estudo e que contemplem os objectivos, bem como sua aplicação prática.

Resumo de artigo de revisão:

Objectivo: Informar por que a revisão da literatura foi feita, indicando se foca algum factor em especial, como etiopatogenia, prevenção, diagnóstico, tratamento ou prognóstico.

Fontes dos dados: Descrever as fontes da pesquisa, definindo as bases de dados e os anos pesquisados. Informar sucintamente os critérios de selecção de artigos e os métodos de extracção e avaliação da qualidade das informações.

Síntese dos dados: Informar os principais resultados da pesquisa, sejam quantitativos ou qualitativos.

Conclusões: Apresentar as conclusões e suas aplicações clínicas, limitando generalizações aos domínios da revisão.

Resumo de caso clínico

Objectivo: Informar por que o caso merece ser publicado, com ênfase nas questões de singularidade ou novas formas de diagnóstico e tratamento.

Descrição: Apresentar sinteticamente as informações básicas do caso, com ênfase nas mesmas questões singularidade.

Comentários: Conclusões sobre a importância do caso clínico e as perspectivas de aplicação prática das abordagens inovadoras.

Texto

O texto dos artigos originais deve conter as seguintes secções, cada uma com o seu respectivo subtítulo:

- a) Introdução:** sucinta, citando apenas referências estritamente pertinentes para mostrar a importância do tema e justificar o trabalho. No final da introdução, os objectivos do estudo devem ser claramente descritos.
- b) Material e Métodos:** descrever a população estudada, a amostra e os critérios de selecção; definir claramente as variáveis e detalhar a análise estatística; incluir referências padronizadas sobre os métodos estatísticos e informação de eventuais programas de computação. Procedimentos, produtos e equipamentos utilizados devem ser descritos com detalhes suficientes para permitir a reprodução do estudo. Deve incluir-se declaração de que todos os procedimentos tenham sido aprovados pela comissão de ética da instituição a que está vinculado o trabalho.
- c) Resultados:** devem ser apresentados de maneira clara, objectiva e com sequência lógica. As informações contidas em tabelas ou figuras não devem ser repetidas no texto. Deve-se preferir o uso de gráficos em vez de tabelas quando existe um número muito grande de dados.
- d) Discussão:** deve interpretar os resultados e compará-los com os dados já descritos na literatura, enfatizando os aspectos novos e importantes do estudo. Devem-se discutir as implicações dos achados e as suas limitações, bem como a necessidade de pesquisas adicionais. As conclusões devem ser apresentadas no final da discussão, levando em consideração os objectivos iniciais do estudo.

O texto dos artigos de revisão não obedece a um esquema rígido de secções.

O texto dos casos clínicos deve conter as seguintes secções, cada uma com o seu respectivo subtítulo:

- a) Introdução:** apresenta de modo sucinto o que se sabe a respeito da patologia em questão e quais são as práticas actuais de abordagem diagnóstica e terapêutica.
- b) Descrição do(s) caso(s):** o caso é apresentado com detalhes suficientes para o leitor compreender toda a evolução e os seus factores condicionantes. Quando o artigo descrever mais de um caso, sugere-se agrupar as informações em tabela.
- c) Discussão:** apresenta correlações do(s) caso(s) com outros descritos e a sua importância para a prática clínica.

Agradecimentos

Devem ser breves e objectivos, somente a pessoas ou instituições que contribuíram significativamente para o estudo, mas que não tenham preenchido os critérios de autoria. Os integrantes da lista de agradecimento devem dar a sua autorização por escrito para a divulgação de seus nomes, uma vez que os leitores podem supor seu endosso às conclusões do estudo.

Referências bibliográficas

As referências bibliográficas devem ser numeradas e ordenadas segundo a ordem de aparecimento no texto, no qual devem ser identificadas pelos algarismos árabes respectivos entre parêntesis. Se houver mais de 6 autores, devem ser citados os seis primeiros nomes seguidos de "et al". Os títulos de revistas devem ser abreviados de acordo com o estilo usado no Index Medicus. Uma lista extensa de periódicos, com as suas respectivas abreviaturas, está disponível através da publicação da NLM "List of Serials Indexed for Online Users" em <http://www.nlm.nih.gov/tsd/journals>.

As referências bibliográficas devem estar em conformidade com os requisitos uniformes para artigos submetidos a revistas biomédicas ("Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals"), publicado pelo Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (estão disponíveis exemplos de referências bibliográficas em: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)

Listam-se em seguida alguns exemplos de referência bibliográfica:

1. Artigo padrão

Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med*. 2002;347:284-7.

2. Livro

Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaffler MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

3. Capítulo de livro

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

4. Teses e dissertações

Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [dissertation]. Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

5. Trabalho apresentado em congresso ou similar (publicado)

Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editors. *Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming*; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. p. 182-91.

6. Artigo de revista eletrônica

Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs* [serial on the internet]. 2002 Jun [cited 2002 Aug 12];102(6):[about 3 p.]. Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>.

7. Sítio na Internet

Cancer-Pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [updated 2002 May 16; cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>.

Artigos aceites para publicação, mas ainda não publicados, podem ser citados desde que seguidos da indicação "in press". Observações não publicadas e comunicações pessoais não podem ser citadas como referências; se for imprescindível a inclusão de informações dessa natureza no artigo, elas devem ser seguidas pela observação "observação não publicada" ou "comunicação pessoal" entre parênteses no corpo do artigo.

Tabelas

Cada tabela deve ser apresentada em folha separada, numerada na ordem de aparecimento no texto, e com um título sucinto, porém explicativo. Todas as notas explicativas devem ser apresentadas em notas de rodapé e não no título, identificadas pelos seguintes símbolos, nesta sequência: *, †, ‡, §, ||, **, ††, ‡‡. As tabelas não devem conter linhas verticais ou horizontais a delimitar as células internas.

Figuras (fotografias, desenhos, gráficos)

Todas as figuras devem ser numeradas na ordem de aparecimento no texto. As notas explicativas devem ser apresentadas nas legendas. As figuras reproduzidas de outras fontes já publicadas devem indicar a fonte e ser acompanhadas por uma carta de permissão de reprodução do detentor dos direitos de autor. As fotografias não devem permitir a identificação do paciente ou devem ser acompanhadas de autorização por escrito para publicação.

As imagens em formato digital devem ser anexadas nos formatos TIFF ou JPEG, com resolução entre 300 e 600 ppp, dimensão entre 15cm e 20cm e a cores, para possibilitar uma impressão nítida. As figuras serão convertidas para o preto-e-branco só para efeitos de edição impressa. Caso os autores julguem essencial que uma determinada imagem seja colorida, solicita-se contacto com os editores. As imagens em formato de papel devem conter no verso uma etiqueta com o seu número, o nome do primeiro autor e uma seta indicando o lado para cima.

Legendas das figuras

Devem ser apresentadas em página própria, devidamente identificadas com os respectivos números.

Abreviaturas, símbolos e acrónimos

Devem ser evitados, principalmente no título e resumo. O termo completo expandido deve preceder o primeiro uso de uma abreviatura, símbolo ou acrónimo.

Unidades de medida

Devem ser usadas as Unidades do Sistema Internacional (SI), podendo usar-se outras unidades convencionais quando forem de uso comum.